

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TUYẾN GIÁP

PGS. TS Nguyễn Văn Ba

Bộ môn – Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

MỤC TIÊU:

1. Trình bày các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, tiêu chuẩn chẩn đoán, nguyên tắc và các phương pháp điều trị ung thư tuyến giáp.
2. Chẩn đoán được, chỉ định phương pháp điều trị đối với bệnh nhân ung thư tuyến giáp.
3. Có thái độ, giao tiếp hiệu quả, tư vấn, giải thích cho bệnh nhân và người nhà người bệnh về diễn biến, chẩn đoán, tiên lượng, các biện pháp điều trị, chăm sóc sau điều trị ung thư tuyến giáp.

1. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ

1.1. Tỷ lệ mắc

- Ung thư tuyến giáp (UTTG) chiếm khoảng 1-2% ung thư các cơ quan nói chung, nhưng chiếm tới 90% ung thư của các tuyến nội tiết. Hàng năm với 45.000 ca mắc mới và 1.700 ca tử vong theo ghi nhận tại Mỹ. Nguy cơ mắc bệnh tăng theo độ tuổi. Ở Việt Nam, tại Hà Nội tỷ lệ mắc là 1,9/100.000 dân, nam/ nữ là 1/2,6. Nguyên nhân bị bệnh và cơ chế bệnh sinh chưa rõ ràng.

- Nữ giới mắc ung thư giáp nhiều hơn nam giới, tỷ lệ nữ/nam là 3:1.

1.2. Phơi nhiễm với bức xạ tại vùng cổ

- Tiền sử xạ trị vùng cổ, với mục đích điều trị (trong một số bệnh lý có chỉ định như phì đại amidan hay tuyến ức ở trẻ em...) hoặc phơi nhiễm với bức xạ trong môi trường sống và làm việc, làm tăng nguy cơ mắc bệnh ung thư tuyến giáp, đặc biệt với ung thư biểu mô thể nhú. Vùng có sự cố về nguyên tử: Hiroshinma, Nagasaki (Nhật Bản), Chernobyl (Nga) tỷ lệ bệnh nhân bị bướu giáp tăng.

- Thời gian tính từ thời điểm phơi nhiễm đến khi xuất hiện ung thư tuyến giáp trung bình khoảng 25 năm (từ 5 đến 50 năm). Rất nhiều bệnh nhân ung thư tuyến giáp trẻ tuổi (nhỏ hơn 20) có yếu tố phơi nhiễm với bức xạ trong tiền sử.

- Có xấp xỉ 4% bệnh nhân được chẩn đoán UTTG có tiền sử xạ trị vùng cổ. 5-10% bệnh nhân đã xạ trị vùng cổ sẽ mắc UTTG, 23% trong nhóm bệnh nhân có dấu hiệu bất thường khi thăm khám lâm sàng tuyến giáp

- UTTG liên quan đến tiền sử xạ trị vùng cổ thường có đặc điểm đa ổ, diễn biến tự nhiên chậm và tiên lượng tương tự các trường hợp UTTG khác
- Cũng cần lưu ý rằng, xạ trị vùng cổ còn làm tăng nguy cơ xuất hiện cường cận giáp và các khối u của tuyến mang tai

1.3. Yếu tố di truyền

- UTTG thể tuỷ có thể xuất hiện tự phát hoặc trong một hội chứng di truyền gen trội MEN-2.
- Các khối u tuyến giáp (bao gồm cả UTBM thể nhú và nang), cũng như ung thư vú, xuất hiện thường xuyên trong hội chứng đa u mô thừa (Cowden multiple hamartoma) và bệnh đa polyp tuyến có tính chất gia đình (Gardner).
- Một vài gen sinh ung thư và gen ức chế khối u cũng được xem có vai trò trong bệnh sinh UTTG .

1.4. Hormone kích thích tuyến giáp (TSH)

Tình trạng tăng mạn tính nồng độ TSH trong máu (những bệnh nhân với rối loạn bẩm sinh quá trình tổng hợp hormon tuyến giáp...) làm tăng nguy cơ mắc UTTG.

2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

2.1. Triệu chứng cơ năng và thực thể

2.1.1. Cơ năng

- Bệnh nhân có thể tự cảm thấy xuất hiện khối vùng cổ lớn dần.
- Khàn tiếng: khối u xâm lấn, chèn ép gây liệt thần kinh thanh quản ngược.
- Nuốt khó, đau cổ cũng là những triệu chứng có thể gặp.
- Không ít bệnh nhân UTTG phát hiện tình cờ qua thăm khám, siêu âm vùng cổ do những nguyên nhân khác .

2.1.2. Thực thể

- UTTG có thể được phát hiện qua thăm khám với khối u tại tuyến giáp hoặc nằm trên đường giữa đến gốc lưỡi (dọc theo đường đi của ống giáp lưỡi). UTTG có thể biểu hiện bởi một nhân đơn độc, hoặc đa nhân, hoặc to lan toả toàn bộ tuyến giáp.
- Thăm khám hạch vùng cổ được thực hiện một cách hệ thống.
- UTTG thể bất thực sản (không biệt hoá) thường có bệnh cảnh lâm sàng thể hiện mức độ ác tính cao với khối u tiến triển nhanh, xâm lấn rộng sang tổ chức phần mềm vùng cổ lân cận, có thể gây triệu chứng chèn ép đường thở.

2.2. Cận lâm sàng

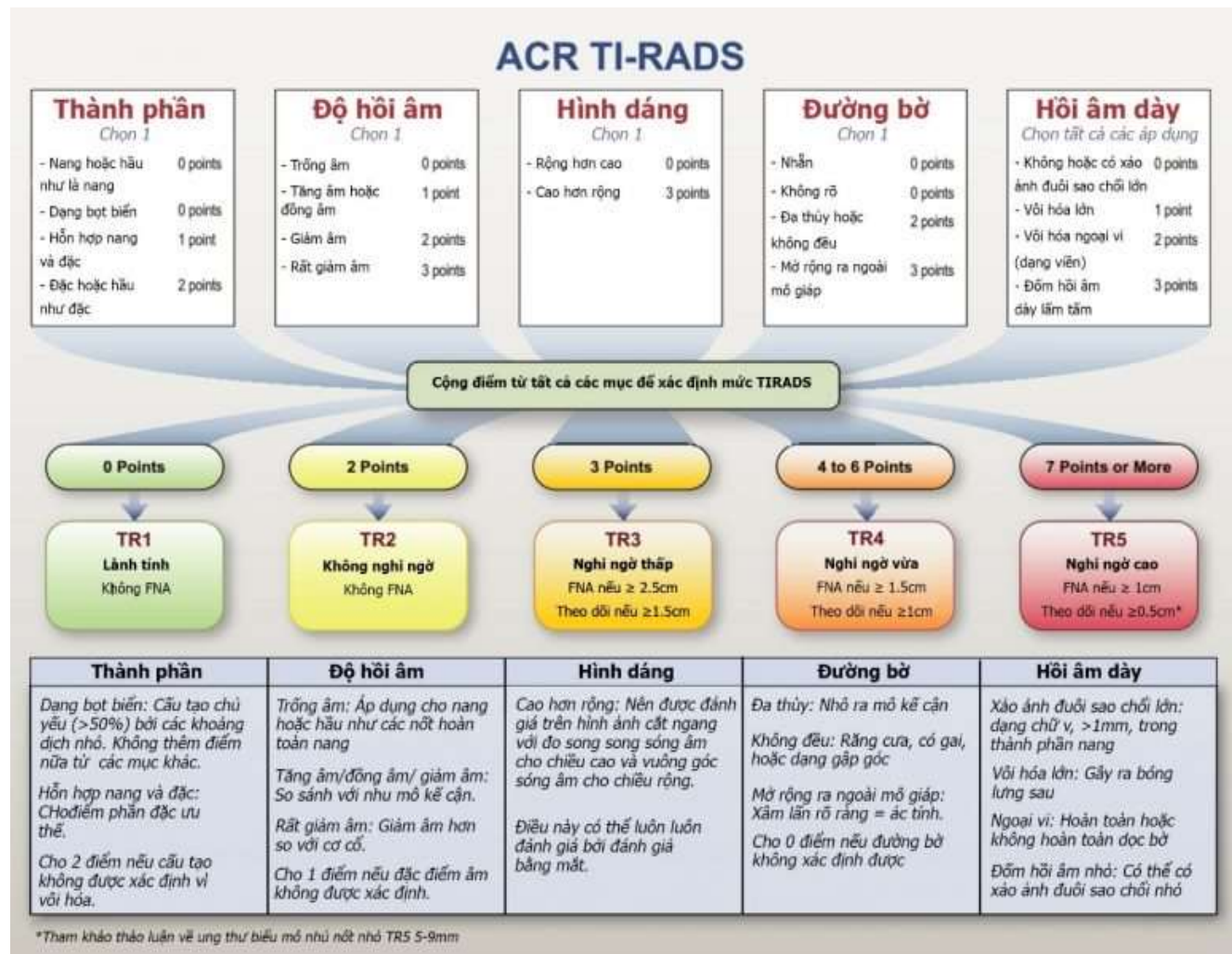
2.2.1. Siêu âm tuyến giáp

- Cung cấp những thông tin hữu ích về kích thước, vị trí u (nhân) tuyến giáp, xác định tổn thương nang, phát hiện các nhân không thể sờ thấy hay các hạch bất thường vùng cổ, đặc biệt ghi nhận những đặc điểm gợi ý tính chất ác tính (Ví dụ: hình ảnh vi vôi hoá trong nhân, bờ không đều, tăng sinh mạch bên trong khối).

- Những tổn thương dạng nang đơn thuần, có thể tìm thấy trong khoảng 10% bệnh nhân sờ thấy u giáp, với tỷ lệ ác tính < 1% được báo cáo.

- Siêu âm có thể gặp khó khăn để phân biệt các tổn thương lành tính và ác tính một cách đáng tin cậy, đặc biệt với các tổn thương hỗn hợp thành phần đặc và nang hoặc hoàn toàn là tổn thương đặc.

- Phân loại TI-RADS (2017)



2.2.2. Xạ hình tuyến giáp

- Có thể thực hiện trên những bệnh nhân không mang thai, xuất hiện tổn thương tuyến giáp bất thường trong khi nồng độ TSH ở mức thấp, nhằm xác định nhân “nóng” tăng tiết hormone tuyến giáp.

- Hình ảnh nhân “lạnh” được phát hiện ở khoảng 90% bệnh nhân sờ thấy u giáp, cả lành tính và ác tính, tuy nhiên, chỉ 10% nhân “lạnh” được xác định là UTTG.

- Do đó, xạ hình tuyến giáp cho toàn bộ trường hợp u giáp không được chỉ định, ngoại trừ khi nồng độ TSH ở mức thấp.

2.2.3. Sinh thiết tuyến giáp

- *Chọc hút kim nhỏ*: xét nghiệm vô cùng giá trị trong chẩn đoán bản chất nhân tuyến giáp, nhằm hạn chế chỉ định phẫu thuật không cần thiết. Nhiều hướng dẫn thực hành khuyến cáo xét nghiệm chọc hút tế bào như một thăm dò đầu tay đối với u tuyến giáp. Với những trường hợp khối u không sờ thấy trên lâm sàng, thực hiện chọc hút tế bào dưới hướng dẫn siêu âm nên được chỉ định nếu có những dấu hiệu hình ảnh nghi ngờ tính chất ác tính

- *Sinh thiết mở*: được đặt ra với những tổn thương giáp nghi ngờ, không được làm sáng tỏ với xét nghiệm chọc hút kim nhỏ.

2.2.4. Định lượng calcitonin huyết thanh

Được đặt ra cho những bệnh nhân có tiền sử gia đình UTTG thể tuỷ hoặc những hình thái khác của hội chứng MEN-2. Kết quả ban đầu bình thường sẽ cần thực hiện test kích thích calcitonin sử dụng pentagastrin hoặc canxi đường tĩnh mạch. Những bệnh nhân có tình trạng tăng nồng độ calcitonin cần thiết những thăm dò kỹ lưỡng (thậm chí phẫu thuật thăm dò vùng cổ) mặc cho kết quả thăm khám hoặc siêu âm không có phát hiện đặc biệt.

2.2.5. Một số xét nghiệm khác

- Cắt lớp vi tính đầu cổ được chỉ định với bệnh cảnh lâm sàng khối u tiên triển xâm lấn rộng (liệt dây thanh, chèn ép đường thở), di căn hạch cổ

- Chụp Xquang ngực, siêu âm ổ bụng và định lượng phosphatase kiềm nên được chỉ định thường quy trong bilan đánh giá di căn toàn thân. Xạ hình xương sẽ được chỉ định tiếp theo trong trường hợp tăng ALP huyết thanh.

- Cắt lớp vi tính ngực bụng khi người bệnh có dấu hiệu gợi ý hoặc UTTG thể không biệt hoá.

2.3. Mô bệnh học

Những thể mô bệnh học càng ác tính có xu hướng thường gặp hơn ở những bệnh nhân càng lớn tuổi

2.3.1. UTBM thể nhú

- Chiếm khoảng 80% UTTG ở người trưởng thành, thường gặp ở bệnh nhân trẻ tuổi.

- Về cấu trúc mô học, các tế bào u có thể sắp xếp theo hình thái cấu trúc dạng nhú hoặc nang. Chẩn đoán UTTG thể nhú dựa trên đặc điểm của nhân, không căn cứ trên sự hiện diện hay không các cấu trúc nang. Thể psammoma (còn gọi là thể “cát” – các nốt lắng đọng canxi hình cầu) có thể gặp trong khoảng 40% các trường hợp.

- Di căn hạch cổ có thể gặp ở khoảng 50% bệnh nhân UTTG thể nhú. Di căn xa đến phổi, xương, da và các cơ quan xuất hiện muộn

2.3.2. UTBM thể nang

- Tỷ lệ gặp xấp xỉ 10% UTTG, đỉnh cao của tỷ lệ mắc nằm trong độ tuổi 40 đến 50.

- UTBM thể nang có xu hướng xâm lấn mạch máu và di căn theo đường máu đến các cơ quan, đặc biệt là xương. Di căn hạch tương đối hiếm gặp hơn so với thể nhú.

2.3.3. UTBM thể bất thực sản (anaplastic cancers – không biệt hoá)

- Chiếm 1-2% UTTG.

- Thường xuất hiện ở những bệnh nhân trên 60 tuổi.

- UTTG thể bất thực sản rất ác tính, xâm lấn nhanh vào tổ chức xung quanh và di căn xa đến các tạng.

2.3.4. UTBM thể tuỷ

- Chiếm 5-10% UTTG, tiết calcitonin và CEA. Bên cạnh đó, ACTH, histaminase và một chất chưa được xác định (unidentified substance – gây biểu hiện tiêu chảy) cũng có thể được chế tiết bởi chính các tế bào u.

- Các tổn thương di căn thường gặp tại hạch cổ và trung thất, có thể có vôi hoá. Di căn xa ở các tạng xuất hiện muộn

2.3.5. Ung thư tế bào Hurthle

Được xem là một biến thể của UTBM thể nang, có diễn biến tự nhiên tương đối ác tính hơn

2.3.6. Các trường hợp khác

Các khối u khác có thể gặp ở tuyến giáp bao gồm u lympho (1-2% UT tuyến giáp), ung thư mô liên kết và di căn từ ung thư thận, đại tràng và các cơ quan khác. Ung thư tế bào nhỏ của tuyến giáp có bản chất là u lympho trong hầu hết trường hợp.

2.4. Chẩn đoán giai đoạn

- T: Khối u nguyên phát

+ Tx: Khối U nguyên phát không đánh giá được

+ T0: Không có bằng chứng của khối u nguyên phát

+ T1: Khối u nguyên phát có kích thước theo chiều lớn nhất ≤ 2 cm, còn khu trú trong bao tuyến

* T1a: Khối u có kích thước lớn nhất ≤ 1 cm

* T1b: Khối u có kích thước lớn nhất > 1 cm và ≤ 2 cm

+ T2: Khối u có kích thước lớn nhất > 2 cm nhưng không quá 4 cm và còn khu trú trong tuyến giáp

+ T3: Khối u có kích thước > 4 cm còn giới hạn trong bao tuyến hoặc có xâm lấn rộng tới các cơ

* T3a: Khối u > 4 còn giới hạn trong bao tuyến

* T3B: Xâm lấn rộng ra ngoài khối u tới các cơ (ức móng, ức giáp, giáp móng hoặc vai móng)

+ T4: Khối u xâm lấn vượt ra ngoài các cơ

* T4a: xâm lấn tới mô liên kết dưới da, thanh quản, khí quản, thực quản hoặc thần kinh quặt ngược thanh quản

* T4b: xâm lấn tới mạc trước cột sống hoặc động mạch cảnh hoặc mạch máu ở trung thất.

- N: Hạch vùng

+ Nx: Hạch vùng không đánh giá được

+ N0: không có bằng chứng của di căn hạch vùng

* N0a: tế bào học hoặc mô học xác nhận là hạch tăng sản

* N0b: trên lâm sàng hoặc chẩn đoán hình ảnh không thấy hạch vùng

+ N1: di căn hạch vùng

* N1a: Di căn hạch nhóm VI hoặc VII (trước khí quản, cạnh khí quản hoặc trước thanh quản-hạch Delphian, hoặc hạch trung thất trên) 1 bên hoặc 2 bên

* N1b: Di căn 1 bên, 2 bên hoặc hạch cổ đối bên (nhóm I,II,III,IV,V)

- **M: Di căn xa**

+ M0: không có di căn xa

+ M1: có di căn xa

2.4.1. Thở nang và nhú

- Dưới 55 tuổi

Giai đoạn I	T bất kỳ	N bất kỳ	M0
Giai đoạn II	T bất kỳ	N bất kỳ	M1

-Trên 55 tuổi

Giai đoạn I	T1	N0/Nx	M0
	T2	N0/Nx	M0
Giai đoạn II	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3a/T3b	N bất kỳ	M0
Giai đoạn III	T4a	N bất kỳ	M0
Giai đoạn IVA	T4b	N bất kỳ	M0
Giai đoạn IVB	T bất kỳ	N bất kỳ	M1

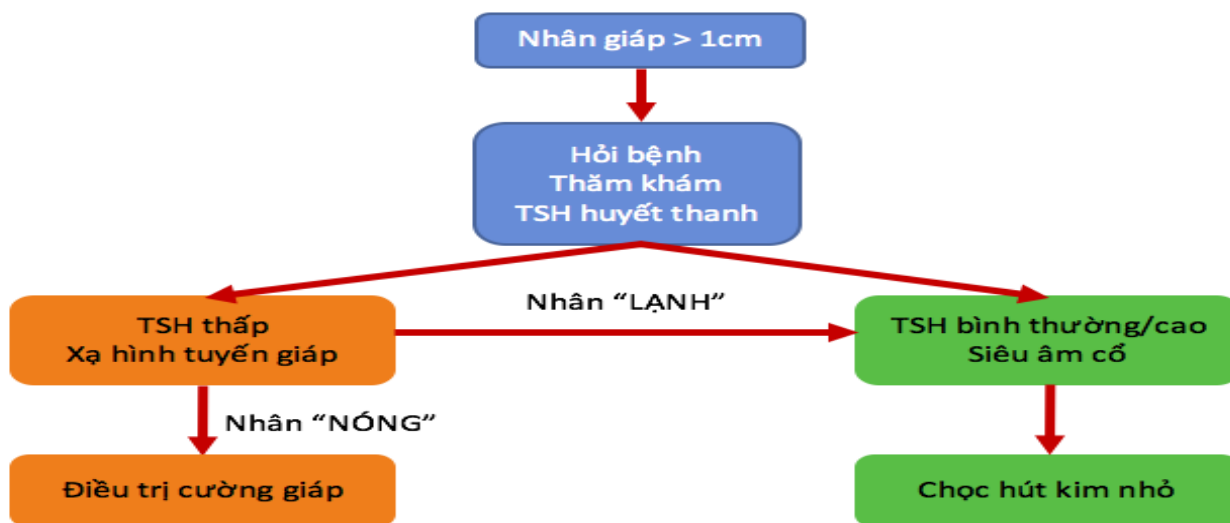
2.4.2. Thở không biệt hóa: tất cả đều xếp giai đoạn IV

Giai đoạn IVA	T1-T3a	N0/Nx	M0
Giai đoạn IVB	T1-T3a	N1	M0
	T3b	N bất kỳ	M0
	T4	N bất kỳ	M0
Giai đoạn IVC	T bất kỳ	N bất kỳ	M1

2.4.3. Thở tủy

Giai đoạn I	T1	N0	M0
Giai đoạn II	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Giai đoạn III	T1-3	N0	M0
Giai đoạn IVA	T4a	N0	M0

	T1-3	N0	M0
Giai đoạn IVB	T4	N0	M0
Giai đoạn IVC	T bất kỳ	N bất kỳ	M1



Hình 1. Tiếp cận chẩn đoán nhân giáp



Hình 2. Xử trí với kết quả xét nghiệm tế bào

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Phẫu thuật

- Cắt toàn bộ hoặc gần toàn bộ tuyến giáp là phương pháp điều trị chuẩn cho ung thư tuyến giáp mọi thể mô bệnh học. Phẫu thuật cắt hoàn toàn tuyến giáp cho các bệnh nhân có nguy cơ cao (có di căn xa, xâm lấn ra khỏi bao tuyến, KT khối $u > 4\text{cm}$, di căn hạch cổ, đã chiếu xạ vùng cổ trước đó, có hạch cổ 2 bên, UTTG thể không biệt hóa). Phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp là bắt buộc với những trường hợp ung thư thể tuỷ do nguy cơ cao ung thư xuất hiện đa ổ ở cả hai thùy giáp.

- Xét tổng thể, cắt tuyến giáp bán phần thường đi kèm với tăng gấp đôi tỷ lệ tái phát và kết quả sống thêm kém hơn phẫu thuật cắt giáp toàn bộ cho UTTG thể nhú và nang. Tuy nhiên phẫu thuật cắt giáp bán phần hoặc cắt thùy giáp có thể chấp nhận được cho những bệnh nhân có nguy cơ thấp (khối u nhỏ hơn 1cm, chưa chiếu xạ vùng cổ trước đó, chưa có di căn xa, chưa xâm lấn ra khỏi bao tuyến, chưa có hạch cổ).

- Hạch cổ nghi ngờ di căn trên lâm sàng, siêu âm và đánh giá trong mổ cần được loại bỏ. Vết hạch cổ triệt căn hoặc triệt căn biến đổi thường quy không giúp cải thiện tỷ lệ sống thêm hay tái phát, ngoại trừ với UTBM thể tuỷ, thêm vào đó, còn làm tăng nguy cơ xuất hiện các biến chứng. Vết hạch cổ chọn lọc có thể phù hợp hơn, tùy theo mức độ của di căn hạch.

- Biến chứng chủ yếu của phẫu thuật cắt giáp là suy cận giáp và liệt dây thanh. Tỷ lệ gặp tính chung cho cả hai biến chứng này được ghi nhận trong khoảng từ 5 đến 10 % số bệnh nhân cắt giáp toàn bộ, tỷ lệ này tăng gấp 2-3 lần khi có kèm theo vết hạch cổ. Những biến chứng nặng, tử vong liên quan đến phẫu thuật rất hiếm gặp.

3.2. Thyroxine

Liệu pháp ức chế TSH sau cắt giáp là tối cần thiết khi vai trò của TSH trong việc kích thích sự phát triển các khối u thể nhú và thể nang đã được xác định. Thyroxine được chỉ định với liều đủ để kìm hãm nồng độ TSH huyết thanh ở dưới mức bình thường. Những dấu hiệu của cường giáp cần được chú ý theo dõi, liều thyroxin được điều chỉnh nhằm duy trì tình trạng bình giáp. Trong trường hợp có chỉ định điều trị I 131, thyroxine có thể được bắt đầu muộn hơn.

3.3. I 131 phóng xạ

- Những lo ngại về nguy cơ phát sinh bệnh bạch cầu cấp sau điều trị I 131 phóng xạ được đặt ra sau những ghi nhận từ các báo cáo theo dõi dài hạn. I 131 được chỉ

định sau mổ (liều thông thường từ 30 đến 100 mCi) nhằm tiêu diệt triệt để mô giáp tồn dư, cải thiện tỷ lệ sống thêm cho bệnh nhân UTTG thể nhú và thể thể nang. Các khối u giáp không bắt I ốt trong xạ hình tuyến giáp không có chỉ định điều trị I ốt 131.

- **Chỉ định I ốt 131:** Giá trị thực sự của I ốt 131 trong điều trị UTTG vẫn chưa được sáng tỏ, mặc dù vậy, liệu pháp này vẫn được xem là một phần trong điều trị chuẩn hiện nay. I ốt phóng xạ có thể không cần thiết với toàn bộ bệnh nhân UTTG sau mổ, đặc biệt với những trường hợp khối u khu trú, nhỏ hơn 1cm. Chỉ định điều trị I ốt 131 rõ ràng hơn khi có ít nhất một trong các yếu tố sau:

- + U đường kính trên 4 cm
- + U xâm lấn vượt ra ngoài tuyến giáp
- + Có di căn xa
- + Hầu hết UTTG thể nang hoặc tế bào Hurthle, ngoại trừ trường hợp u nhỏ, UTBM thể nang xâm lấn tối thiểu.

- Ngoài ra, liệu pháp I ốt 131 có thể chỉ định cho các bệnh nhân có khối u đường kính 1-4 cm, kèm theo các yếu tố nguy cơ tái phát cao (thể mô học ác tính như tế bào cao hoặc tủy tế bào dạng cột, có di căn hạch và tuổi > 45).

- **Theo quy trình điều trị UTTG thể biệt hóa bằng I-131 đã được Bộ y tế phê duyệt năm 2014, có chỉ định như sau:**

- + Ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa sau phẫu thuật cắt giáp toàn phần và nạo vét hạch ở mọi giai đoạn.
- + Ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa giai đoạn muộn không còn khả năng phẫu thuật.

- **Chống chỉ định điều trị I-131:**

- + Phụ nữ có thai
- + Phụ nữ đang cho con bú nếu cần điều trị phải cai sữa.
- + Bệnh có di căn vào não nhiều ổ, cần cân nhắc cẩn thận vì nguy cơ gây xung huyết, phù nề não khi lượng I-131 tập trung vào u cao.

- Liệu pháp I ốt 131 chỉ được bắt đầu sau khi có được bằng chứng về tình trạng suy giáp trên các xét nghiệm sinh hoá hoặc sau khi điều trị với TSH tái tổng hợp. Cả hai cách làm đều dựa trên nguyên tắc: TSH kích thích sự hấp thu I ốt 131 của cả mô giáp tồn dư và các tế bào ung thư, cho phép tác dụng chọn lọc tại các vị trí đó.

(1) **Chờ đợi suy giáp đến tự nhiên sau cắt giáp:** ở một số trường hợp, người bệnh được chỉ định tri-iodothyronine (T3) với liều 25 mcg đường uống 2 lần/ngày trong 3 tuần sau mổ để tránh hậu quả của tình trạng suy giáp kéo dài. Sau đó, T3 được ngừng và định lượng TSH huyết thanh sau 7-10 ngày. Nếu TSH vượt trên 30 microU/mL, định lượng nồng độ Thyroglobulin và bắt đầu điều trị I ốt 131.

(2) **Chỉ định cho người bệnh TSH người tái tổ hợp:** (Recombinant human TSH) (Thyrogen), đã được chấp thuận sử dụng với mục đích kích thích sự bắt I ốt 131 với mô giáp tồn dư sau phẫu thuật cắt giáp. Sử dụng liệu pháp TSH với những trường hợp u tồn dư sau phẫu thuật (phẫu thuật R2) hoặc UTTG tái phát vẫn đang trong quá trình nghiên cứu.

- **Liều điều trị I-131:** Bệnh nhân sau phẫu thuật cắt hoàn toàn tuyến giáp, được làm các xét nghiệm: xạ hình toàn thân bằng I-131, Tg, anti-TG, TSH

+ Nếu XH (-); anti TG (-); Tg < 1ng/mL → TD, không điều trị I-131

+ Nếu xạ hình (+) tại chỗ; T1b-T2; N0-N1a → Điều trị liều hủy mô giáp (30-50 mCi)

+ Xạ hình (+) tại chỗ; Không thuộc 2 TH trên → Điều trị liều (50- 100 mCi)

+ Xạ hình có di căn xa → PT nếu có thể → Điều trị I-131 liều 100-200mCi

3.4. Điều trị theo mô bệnh học và giai đoạn bệnh

UTTG thể biệt hoá	Chiến lược điều trị
Giai đoạn khu trú	– Cắt thùy và eo tuyến giáp – Cắt toàn bộ tuyến giáp +/- I ốt phóng xạ
Di căn hạch vùng	– Vết hạch cổ trung tâm (trước thanh quản, trước và cạnh khí quản) – Vết hạch cổ bên chỉ khi có bằng chứng di căn hạch cổ bên trên lâm sàng hoặc hình ảnh – I ốt phóng xạ bổ trợ được khuyến cáo.
Di căn xa tại thời điểm chẩn đoán	– Cắt toàn bộ tuyến giáp khi có thể chỉ định I ốt phóng xạ sau mổ: + BN trẻ tuổi, di căn phổi có thể đạt sống thêm toàn bộ 10 năm đến 100% + BN trên 40 tuổi, tỷ lệ trên sụn còn 20% + Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn với I ốt 131: 50% với di căn phổi,

	<p>10% với di căn xương</p> <ul style="list-style-type: none"> – Di căn xương đơn độc có thể được chỉ định cắt bỏ nếu có thể – Xạ trị ngoài cho những trường hợp còn lại giúp kéo dài thời gian kiểm soát bệnh.
UTTG tái phát	<ul style="list-style-type: none"> – Tại chỗ, tại vùng: + Phẫu thuật + I ốt phóng xạ có chỉ định ngay cả khi đã được sử dụng trước đó + Xạ trị ngoài giúp giảm nguy cơ tái phát với những trường hợp không đáp ứng với liệu lặp lại I ốt phóng xạ – Tái phát di căn xa: + Cắt giáp toàn bộ + I ốt 131 nếu chưa thực hiện trước đó + Cân nhắc xạ trị với ý nghĩa cải thiện triệu chứng tại vị trí di căn (phổi, xương...) + Hóa trị có vai trò hạn chế
UTTG không biệt hoá	Chiến lược điều trị
Giai đoạn khu trú	<ul style="list-style-type: none"> – Cắt giáp toàn bộ – Vai trò điều trị bổ trợ chưa rõ ràng
Di căn hạch vùng	<ul style="list-style-type: none"> – Cắt giáp toàn bộ – Xạ trị hoặc hoá xạ trị bổ trợ sau mổ – Xạ trị cho những trường hợp không thể phẫu thuật
Giai đoạn di căn	– Chưa có chiến lược điều trị mang lại lợi ích rõ ràng
UTTG thể tuỷ	Chiến lược điều trị
Giai đoạn khu trú	<ul style="list-style-type: none"> - Cắt giáp toàn bộ - UTTG thể tuỷ được chẩn đoán sau phẫu thuật cắt thy giáp, không phát hiện tăng sản tế bào C và calcitonin bình thường, có thể không cần thiết phẫu thuật lại cắt giáp toàn bộ.
Di căn hạch vùng	- Cắt giáp toàn bộ + vét hạch cổ – cân nhắc xạ trị bổ trợ sau mổ
Giai đoạn di căn	Điều trị triệu chứng (phẫu thuật có thể giúp kiểm soát triệu chứng tại vùng cổ)
Tái phát	Phẫu thuật có vai trò đối với những trường hợp tái phát tại hạch

	cổ, tuy nhiên, hầu hết các trường hợp không đạt được kết quả triệt để trên xét nghiệm sinh hoá (calcitonin, CEA)
--	--

3.5. Theo dõi người bệnh sau điều trị

- Với UTTG thể nhú và thể nang, nồng độ thyroglobulin huyết thanh được sử dụng như một chỉ điểm u trong theo dõi bệnh nhân sau phẫu thuật cắt giáp với ý nghĩa phản ánh sự hiện diện của mô giáp tồn dư (mô tuyến giáp lành hoặc mô UTTG).

- Một nghiệm pháp thăm dò có thể được chỉ định hàng năm trong theo dõi sau điều trị UTTG, đó là nghiệm pháp đánh giá đáp ứng TG huyết thanh sau tiêm TSH người tái tổ hợp. Những bệnh nhân có tổn thương UTTG tồn dư sẽ cho đáp ứng tăng nồng độ TG, dù chỉ số này lúc bình thường luôn < 1 ng/mL. Những trường hợp nguy cơ thấp, không có đáp ứng với nghiệm pháp TSH có thể tiếp tục quá trình theo dõi định kỳ với định lượng TG đơn thuần. Xạ hình tuyến giáp có thể thực hiện sau nghiệm pháp kích thích với TSH, tuy nhiên, độ nhạy của thăm dò này thấp hơn và thường không đem về thêm thông tin hữu ích.

- Tổn thương tồn dư hoặc tái phát UTTG cũng có thể được phát hiện thông qua siêu âm hay MRI vùng cổ hay PET-CT, trong đó, siêu âm vùng cổ một cách cẩn trọng được xem là thăm dò giá trị nhất.

- Cắt lớp vi tính với thuốc cản quang I ốt là chỉ định cần được hạn chế tối đa (nếu có thể) bởi lẽ lượng lớn I ốt trong thuốc cản quang được hấp thu vào cơ thể sẽ làm trì hoãn liệu pháp I ốt phóng xạ thêm 1-3 tháng.

- **Cụ thể như sau:** Theo dõi sau điều trị: Lâm sàng; xét nghiệm TSH; Tg; anti-TG; siêu âm vùng cổ; xạ hình toàn thân bằng I-131: 6 tháng; 12 tháng nếu (-) thì theo dõi 1 năm/lần.

+ Nếu SA (-); Tg < 2ng/ml; anti-TG (-); XH (-) thì theo dõi hàng năm bằng các xét nghiệm: Tg; anti-Tg, siêu âm vùng cổ.

+ Nếu XH (+): Di căn xa; xâm lấn mô mềm; Tg > 2-5 ng/ml thì điều trị lại bằng PT hoặc I-131 với liều 100-150 mCi, thậm chí 200-250 mCi

+ Nếu XH (-); Tg > 2-5 ng/mL có thể làm thêm các xét nghiệm CT cổ ngực; PET-CT nếu có nghi ngờ tái phát.

+ Trường hợp chỉ tái phát tại chỗ: phẫu thuật (nếu có thể) và hoặc I-131 (nếu bắt I-131). Nếu không phẫu thuật được hoặc không bắt I-131 có thể xem xét: Xạ trị ngoài; điều trị tại chỗ (Etanol; RFA) hoặc hóa trị.

3.6. Điều trị UTTG tái phát

- Khoảng 12% UTTG được điều trị triệt căn trước đó sẽ xuất hiện tái phát. Những trường hợp tổn thương tái phát không thể điều trị với phẫu thuật (cắt tổn thương tái phát) và lặp lại liệu pháp I ốt phóng xạ, sẽ đáp ứng rất tốt với điều trị (xạ trị ngoài và hoá trị).

- Xạ trị ngoài: thường đóng vai trò điều trị bổ trợ sau phẫu thuật UTTG thể không biệt hoá, ngoài ra, xạ trị còn được chỉ định trong điều trị khối u tuyến giáp tồn dư hoặc tái phát không bắt I ốt trên xạ hình giáp.

- Hoá trị: với mục đích điều trị triệu chứng UTTG di căn lan tràn, không đáp ứng với Iốt phóng xạ, tuy nhiên, đáp ứng không mấy khả quan. Cho đến gần đây, doxorubicin vẫn là hoá chất được sử dụng rộng rãi nhất trên thực hành lâm sàng điều trị UTTG biệt hoá kháng I ốt 131, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ chỉ nằm trong khoảng 20-40%.

- Xu hướng thử nghiệm điều trị đích với sorafenib (nghiên cứu DECISION) hay lenvatinib (SELECT) với những kết quả tốt ở thời gian sống thêm không bệnh (lên đến 18,3 tháng với lenvatinib so với 3,6 tháng ở nhóm placebo) và tỷ lệ đáp ứng toàn bộ có thể đạt được 64,8%. Tuy nhiên, cả 2 thuốc đều chưa cho thấy có cải thiện sống thêm toàn bộ một cách có ý nghĩa.

4. THỜI GIAN SỐNG THÊM VÀ YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG

4.1. UTBM tuyến giáp thể nhú

- Thời gian sống thêm của các bệnh nhân UTTG thể nhú không khác biệt so với quần thể bình thường trên các phân tích sống thêm phân tầng theo nhóm tuổi, cho đến 12 năm sau chẩn đoán.

- Chỉ có khoảng 5% bệnh nhân tử vong do nguyên nhân liên quan UTTG. Ở giai đoạn di căn, bệnh nhân thường có thể sống thêm nhiều năm dù không điều trị. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 10 năm lên đến xấp xỉ 95% ở nhóm dưới 40 tuổi và 75% ở nhóm trên 40 tuổi.

- Các yếu tố không có ảnh hưởng bất lợi đến tiên lượng

+ Giới

+ Tiền sử xạ trị vùng cổ

+ Di căn hạch cổ (tăng tỷ lệ tái phát, tuy nhiên, thời gian sống thêm không khác biệt có ý nghĩa).

- Các yếu tố có ảnh hưởng bất lợi đến tiên lượng (tăng tỷ lệ tái phát và giảm tỷ lệ sống thêm)

+ Tuổi > 45.

+ U kích thước > 4cm.

+ U xâm lấn quá vỏ bao tuyến giáp.

+ Có khàn tiếng hoặc nuốt khó.

+ Có di căn xa.

+ Có tổn thương u tồn dư (sau phẫu thuật R2) không bắt I ốt trên xạ hình tuyến giáp.

+ Được phẫu thuật cắt tuyến giáp bán phần (so với cắt giáp toàn bộ hoặc “gần toàn bộ”) với khối u đường kính > 1cm.

+ Chỉ điều trị hormone thay thế đơn thuần sau mổ (so với có kết hợp điều trị I ốt phóng xạ) với khối u đường kính > 2cm

4.2. UTBM tuyến giáp thể nang

Không có xâm nhập mạch máu có tỷ lệ sống thêm tương đương với UTTG thể nhú ở cùng nhóm tuổi. Khi có hiện tượng xâm nhập mạch máu trên vi thể, tỷ lệ sống thêm tại thời điểm 10 năm sụt giảm còn 35%.

4.3. UTBM thể tủy

Bệnh nhân có thể đạt được tỷ lệ sống thêm tương đương quần thể khỏe mạnh (được xem như điều trị khỏi) bằng phẫu thuật nếu không có di căn hạch. Ngược lại, di căn hạch làm tiên lượng sống thêm xấu đi (tỷ lệ sống thêm 5 năm còn 45%)

4.4. Ung thư không biệt hoá

Tiên lượng rất xấu, hầu hết bệnh nhân tử vong sau 6 đến 8 tháng. Điều trị quyết liệt gồm phẫu thuật, xạ trị ngoài và hoá chất có thể cải thiện sống thêm với những bệnh nhân chưa có di căn xa.

4.5. U lympho tại tuyến giáp

Tuỳ theo giai đoạn bệnh và thể mô bệnh học, tỷ lệ sống thêm 5 năm có thể đạt từ 35 đến 80%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Diệu** (2016), “Ung thư tuyến giáp trạng”, *Hướng dẫn và chẩn đoán một số bệnh ung thư thường gặp*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr. 16-22.
2. **Bộ Y tế** (2014), “*Điều trị ung thư tuyến giáp bằng I-131*”, Hướng dẫn quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh chuyên ngành Y học hạt nhân, tr. 326-330.
3. **Nguyễn Danh Thanh, Nguyễn Kim Lưu** (2016), "Y học hạt nhân trong điều trị", *Y học hạt nhân chẩn đoán và điều trị*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Hà Nội, tr. 292-248.
4. **Thyroid carcinoma** (2019), NCCN clinical Practice Guidelines in Oncology.